

La dieta ipoproteica

Utilità nel rallentamento della
Progressione dell'insufficienza renale

Adamasco Cupisti

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale



Università di Pisa



Declino del filtrato
glomerulare

“morte renale”
Inizio della dialisi

La dieta ipoproteica

Utilità nel rallentamento della
Progressione dell'insufficienza renale

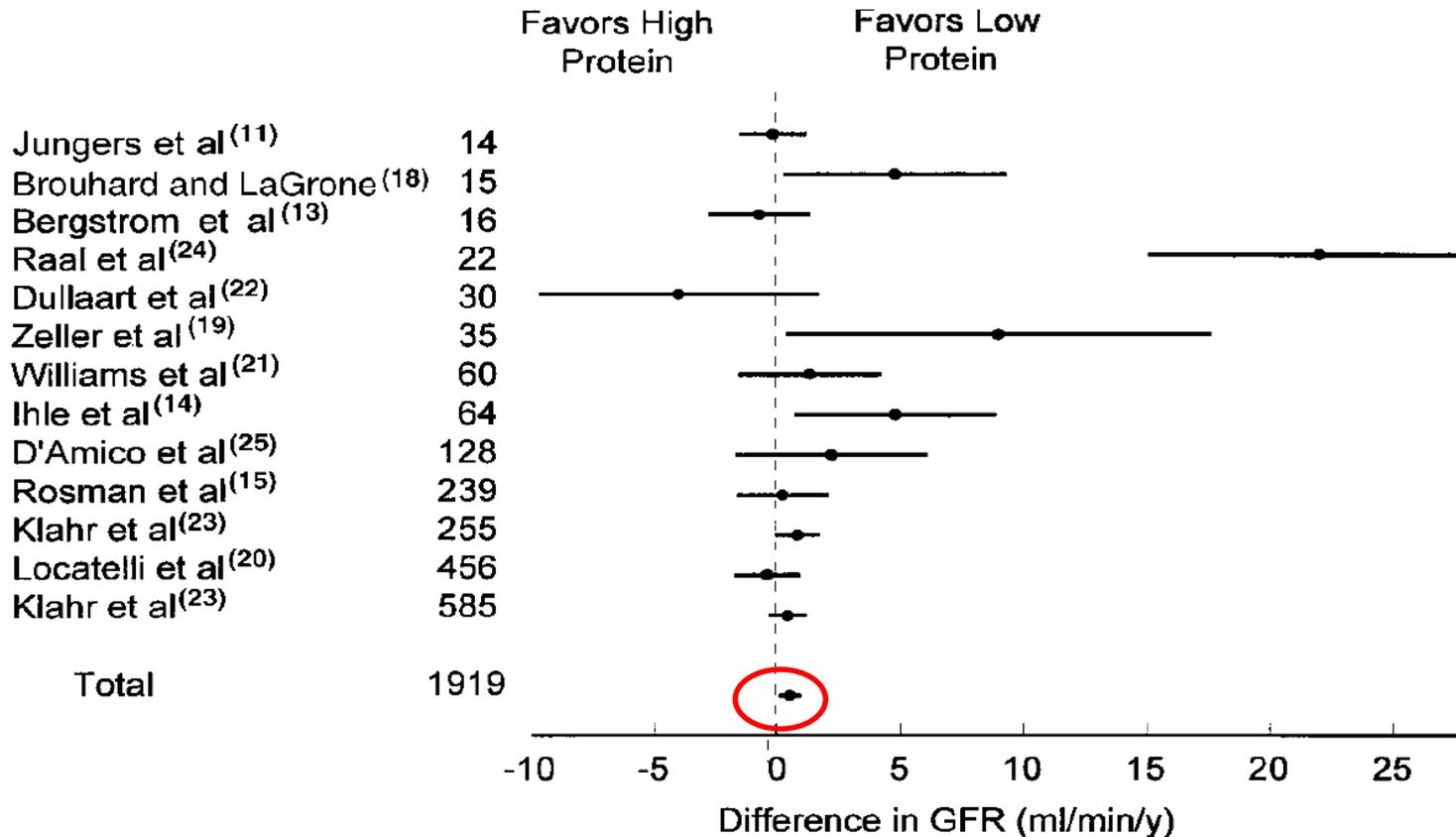
Quale definizione o end-point ?



Declino del filtrato glomerulare

“morte renale”
Inizio della dialisi

Reduction of decline in GFR by 0.53 mL/min/yr

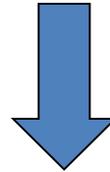




Declino del filtrato
glomerulare

“morte renale”
Inizio della dialisi

L'effettiva **riduzione** giornaliera di **0.2 g/Kg di proteine**



29% in meno di perdita del GFR

41% di ritardo sul tempo di ingresso in dialisi

51% di riduzione del rischio di ESRD

Levey AS, et al. Am J Soc Nephrol 1999

Total (95% CI)

1002

998

+

100.0 %

0.68 [0.55, 0.84]

Total events: 113 (Low protein), 168 (Higher protein)

Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.0$; $\text{Chi}^2 = 8.20$, $\text{df} = 9$ ($P = 0.51$); $I^2 = 0.0\%$

Test for overall effect: $Z = 3.68$ ($P = 0.00024$)

0.01 0.1 1 10 100

Less deaths on low

Less deaths on high

Fouque D, et al. Cochrane Review 2009, n.3



**Declino del filtrato
glomerulare**

**“morte renale”
Inizio della dialisi**

+

La dieta ipoproteica

+

+

+

Utilità nel rallentamento della
Progressione dell'insufficienza renale

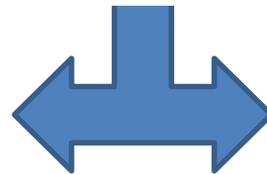
PARZIALE CORREZIONE
DEI FATTORI DI
PROGRESSIONE DEL
DANNO RENALE

FARMACI

+

+

+



+

COMPENSO METABOLICO
E NUTRIZIONALE
CORREZIONE DEI SEGNI E
SINTOMI UREMICI



Terapia Nutrizionale nella CKD

- Riduzione dell'apporto proteico: *0.3-0.7 g/Kg*
- Riduzione dell'apporto di sodio: *2-3 g, o s.n.*
- Riduzione dell'apporto di fosforo: *400-800 mg*
- Soddisfacimento della richiesta energetica: *30-35 Kcal/Kg*

- Supplementazioni: *aminoacidi essenziali e chetoacidi, calcio carbonato, vitamine, ferro*

- Modificazione della qualità dei lipidi: *insaturi > saturi*
- Modificazione della qualità delle proteine: *vegetali*

- Bevande : ?



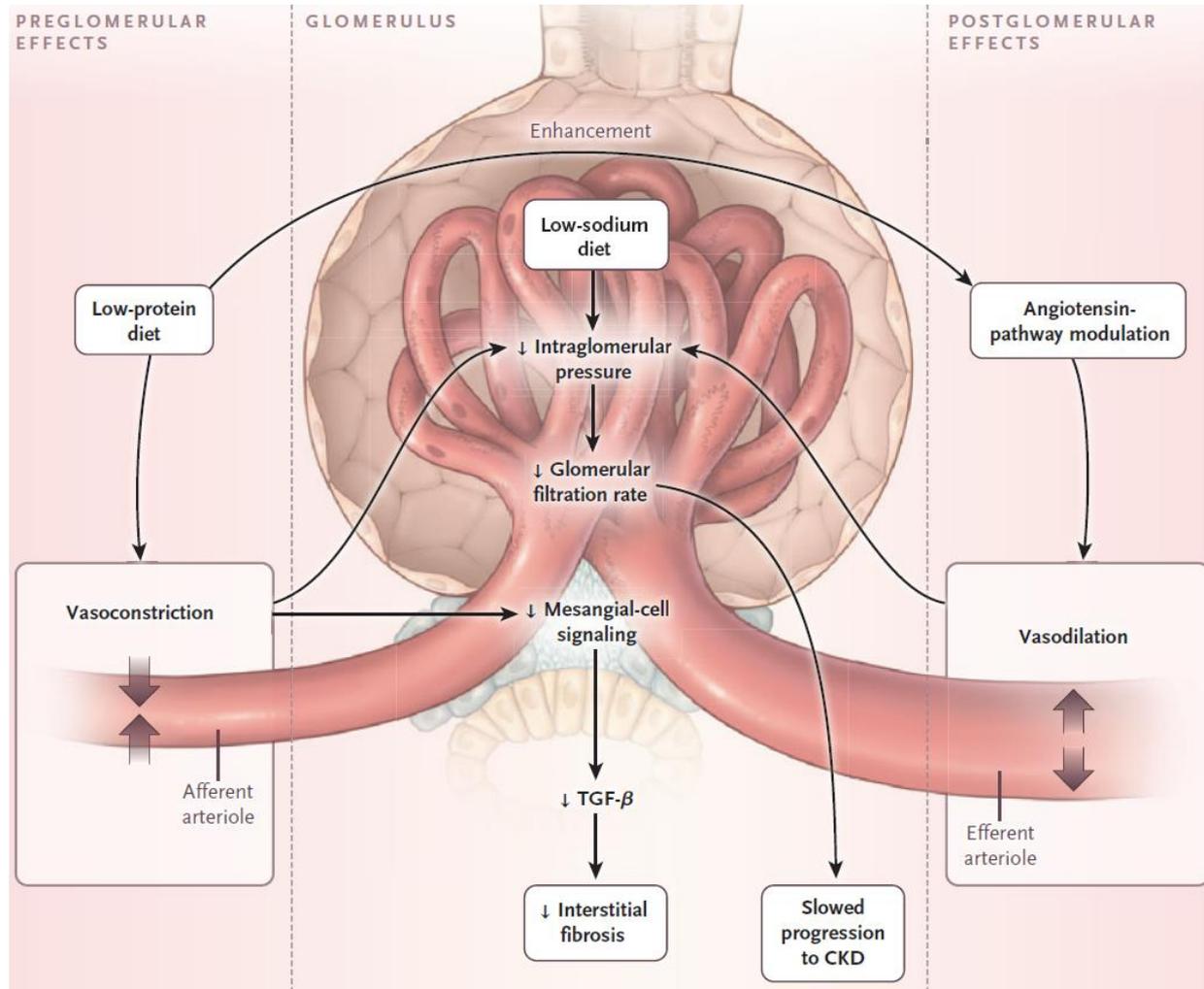
Terapia Nutrizionale nella CKD

- **Riduzione dell'apporto proteico: 0.3-0.7 g/Kg**
- Riduzione dell'apporto di sodio: 2-3 g, o s.n.
- Riduzione dell'apporto di fosforo: 400-800 mg
- Soddisfacimento della richiesta energetica: 25-35 Kcal/Kg
- Supplementazioni: *aminoacidi essenziali e chetoacidi, calcio carbonato, vitamine, ferro*
- Modificazione della qualità dei lipidi: *insaturi > saturi*
- **Modificazione della qualità delle proteine: vegetali**
- Bevande : ?



Terapia Nutrizionale nella CKD

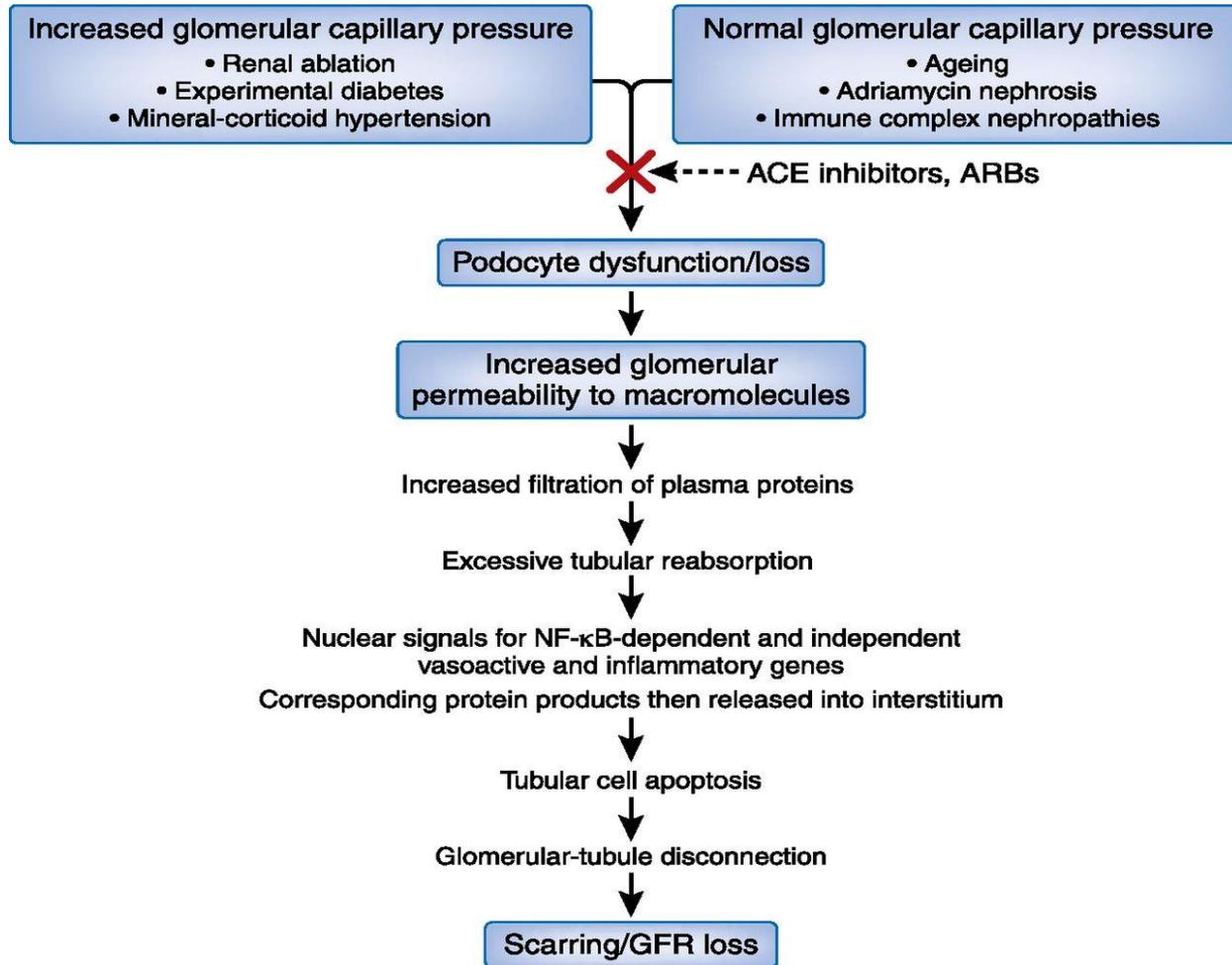
Modulazione dell'emodinamica intraglomerulare





Terapia Nutrizionale nella CKD

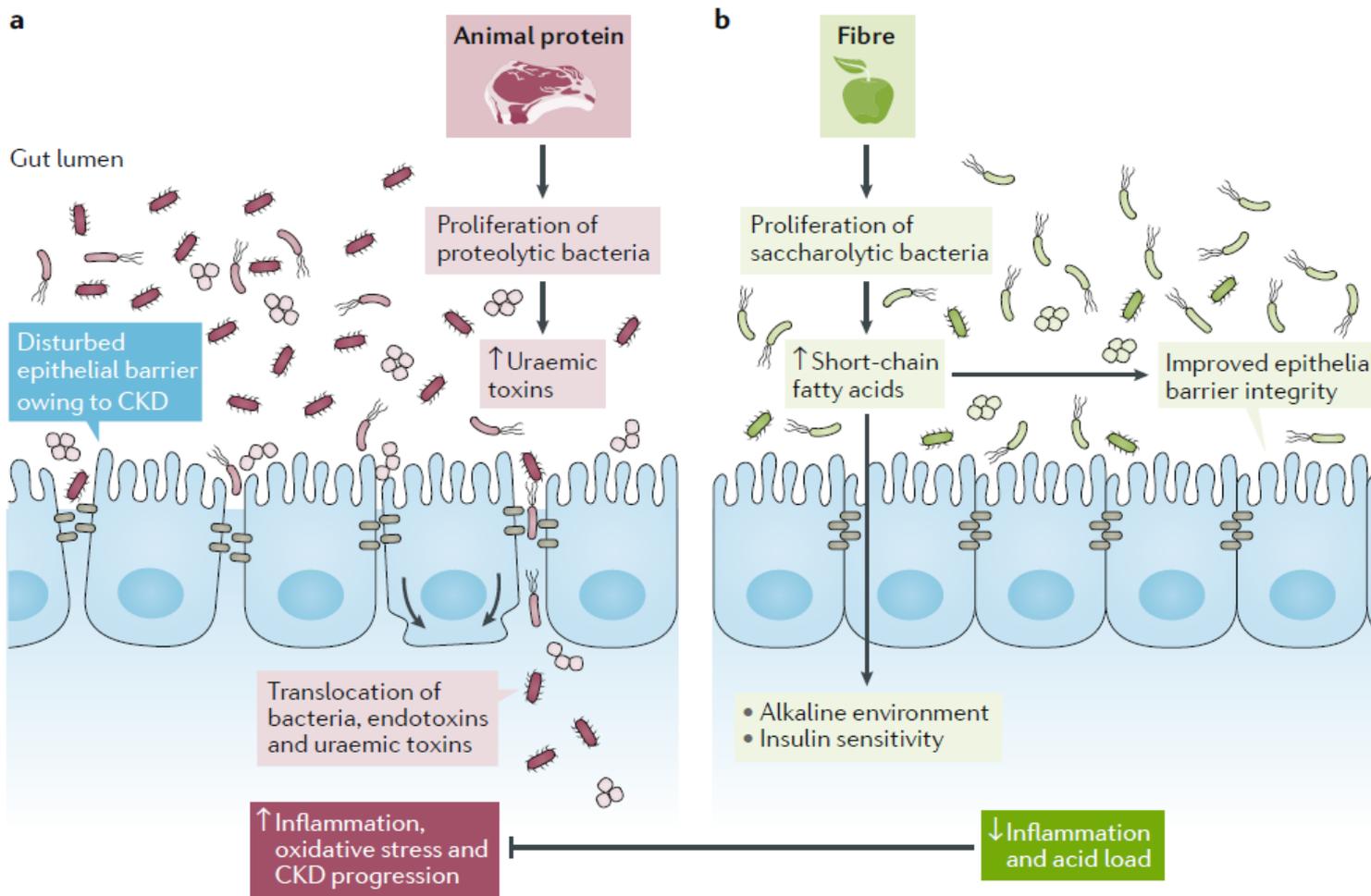
Effetto anti-proteinurico





Terapia Nutrizionale nella CKD

Effetto sul microbiota intestinale





La modulazione dell'apporto proteico nel paziente con CKD

Stadio CKD	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Apporto proteico giornaliero
I	>90	0,8 – 1,0 g/kg/p.c.
II	60-89	Apporto proteico = RDA: 0,8 g/kg/p.c.
IIIa	45-59	Controllo / Restrizione proteica:
IIIb	44-30	a. 0,8 g/kg/p.c. b. 0,7 g/kg/p.c. c. 0,6 g/kg/p.c.
IV	15-29	Restrizione proteica: a. 0,6 g/kg/p.c. b. 0,3-0,4 g/kg/p.c. + AAE e KA
V	< 15 non in dialisi	Restrizione proteica: a. 0,6 g/kg/p.c. b. 0,3-0,4 g/kg/p.c. + AAE e KA



La modulazione dell'apporto proteico nel paziente con CKD

Stadio CKD	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Apporto proteico giornaliero
I	>90	0,8 – 1,0 g/kg/p.c.
II	60-89	Apporto proteico = RDA: 0,8 g/kg/p.c.
IIIa	45-59	Controllo / Restrizione proteica: a. 0,8 g/kg/p.c.
IIIb	44-30	b. 0,7 g/kg/p.c.
		c. 0,6 g/kg/p.c.
IV	15-29	Restrizione proteica: a. 0,6 g/kg/p.c. b. 0,3-0,4 g/kg/p.c. + AAE e KA
V	< 15 non in dialisi	Restrizione proteica: a. 0,6 g/kg/p.c. b. 0,3-0,4 g/kg/p.c. + AAE e KA

Normalizzazione / Riduzione
del carico dietetico di
Sodio - Fosforo - Proteine

- 1) Controllo di CKD-MBD
- 2) Riduzione della Pressione Arteriosa
- 3) Riduzione della Proteinuria

Rallentamento della progressione della CKD



La modulazione dell'apporto proteico nel paziente con CKD

Stadio CKD	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Apporto proteico giornaliero
I	>90	0,8 – 1,0 g/kg/p.c.
II	60-89	Apporto proteico = RDA: 0,8 g/kg/p.c.
IIIa	45-59	Controllo / Restrizione proteica: a. 0,8 g/kg/p.c.
IIIb	44-30	b. 0,7 g/kg/p.c.
		c. 0,6 g/kg/p.c.
IV	15-29	Restrizione proteica: a. 0,6 g/kg/p.c. b. 0,3-0,4 g/kg/p.c. + AAE e KA
V	< 15 non in dialisi	Restrizione proteica: a. 0,6 g/kg/p.c. b. 0,3-0,4 g/kg/p.c. + AAE e KA

Normalizzazione / Riduzione del carico dietetico di Sodio - Fosforo - Proteine

- 1) *Controllo di CKD-MBD*
- 2) *Riduzione della Pressione Arteriosa*
- 3) *Riduzione della Proteinuria*

Rallentamento della progressione della CKD

**Restrizione dell'apporto dietetico di Sodio - Fosforo - Proteine
Elevato Apporto calorico**

- 1) *Riduzione dell'intossicazione uremica*
- 2) *Correzione dei sintomi e segni della IRC*
- 3) *Prevenzione della Malnutrizione*

Allontanamento dell'inizio della Dialisi



Terapia Nutrizionale nella CKD

KDOQI

KIDNEY DISEASE OUTCOMES
QUALITY INITIATIVE

National Kidney Foundation

**eat
right**

Academy of Nutrition
and Dietetics

KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR NUTRITION IN CKD: 2020 UPDATE

T. Alp Ikizler, Jerrilynn D. Burrowes, Laura D. Byham-Gray, Katrina L. Campbell, Juan-Jesus Carrero, Winnie Chan, Denis Fouque, Allon N. Friedman, Sana Ghaddar, D. Jordi Goldstein-Fuchs, George A. Kaysen, Joel D. Kopple, Daniel Teta, Angela Yee-Moon Wang, and Lilian Cuppari

3.1 Statement on Dietary Protein Intake

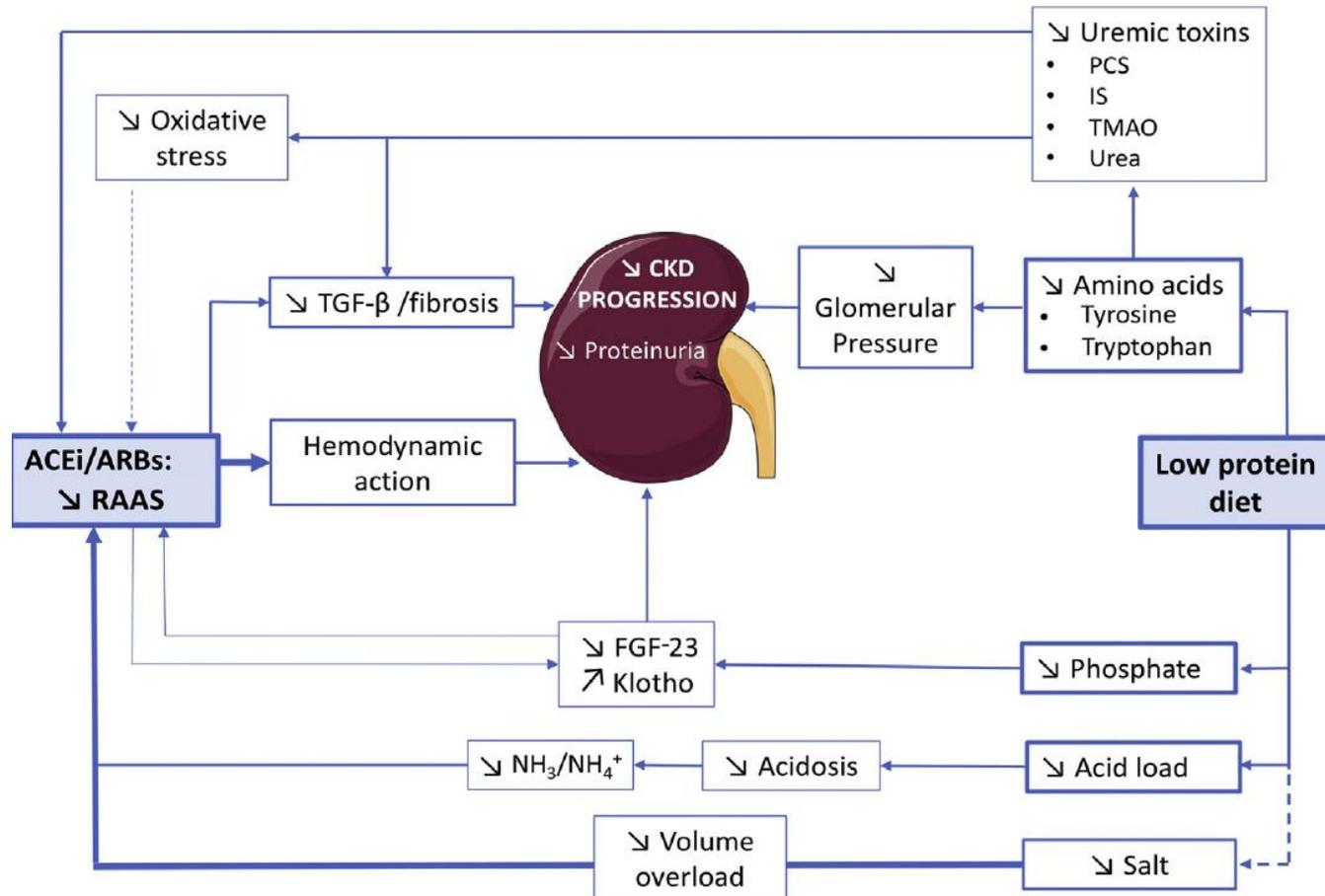
Protein Restriction, Non-Dialysis

3.1.1 In adults with **CKD 3-5** who are **metabolically stable**, we recommend protein restriction with or without keto acid analogs, to reduce risk for ESRD/death (1A) and improve QoL (1C).

- a low protein diet providing 0.55 to 0.60 g dietary protein/kg ideal body weight/day , OR
- a very-low protein diet providing 0.28 to 0.43 g dietary protein/kg ideal body weight/day with additional keto acid analogs to meet protein requirements (0.55 to 0.60 g /kg body weight/day)



Terapia Nutrizionale nella CKD





Terapia Nutrizionale nella CKD

..... nella terza decade del 2000

SGLT2i

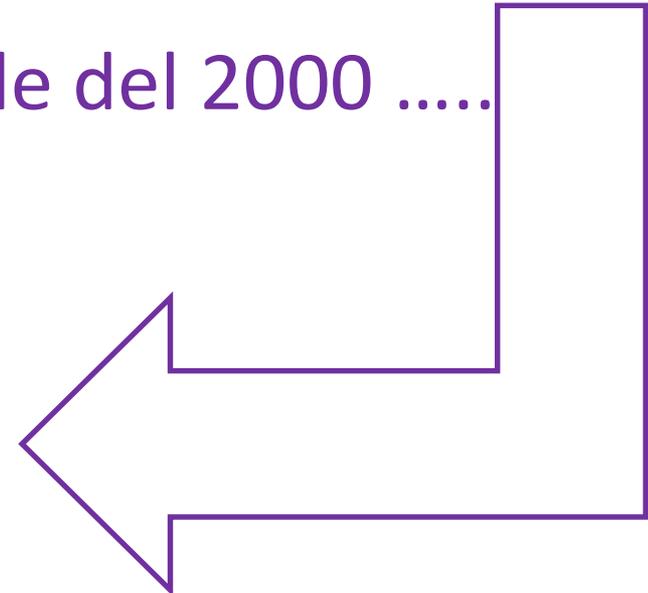




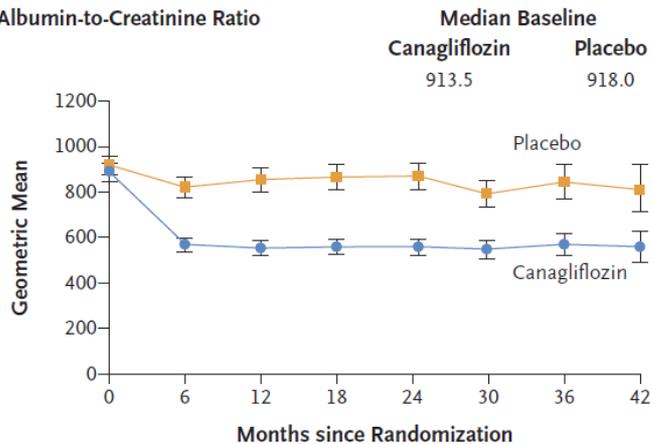
Terapia Nutrizionale nella CKD

..... nella terza decade del 2000

SGLT2i

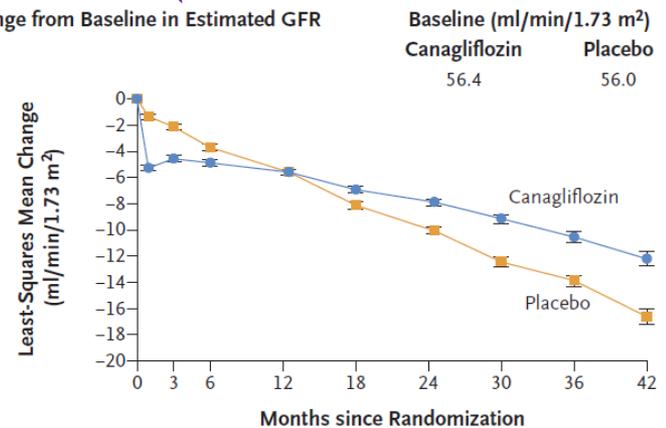


A Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio



No. of Patients	0	6	12	18	24	30	36	42
Placebo	2113	2061	1986	1865	1714	1158	685	251
Canagliflozin	2114	2070	2019	1917	1819	1245	730	271

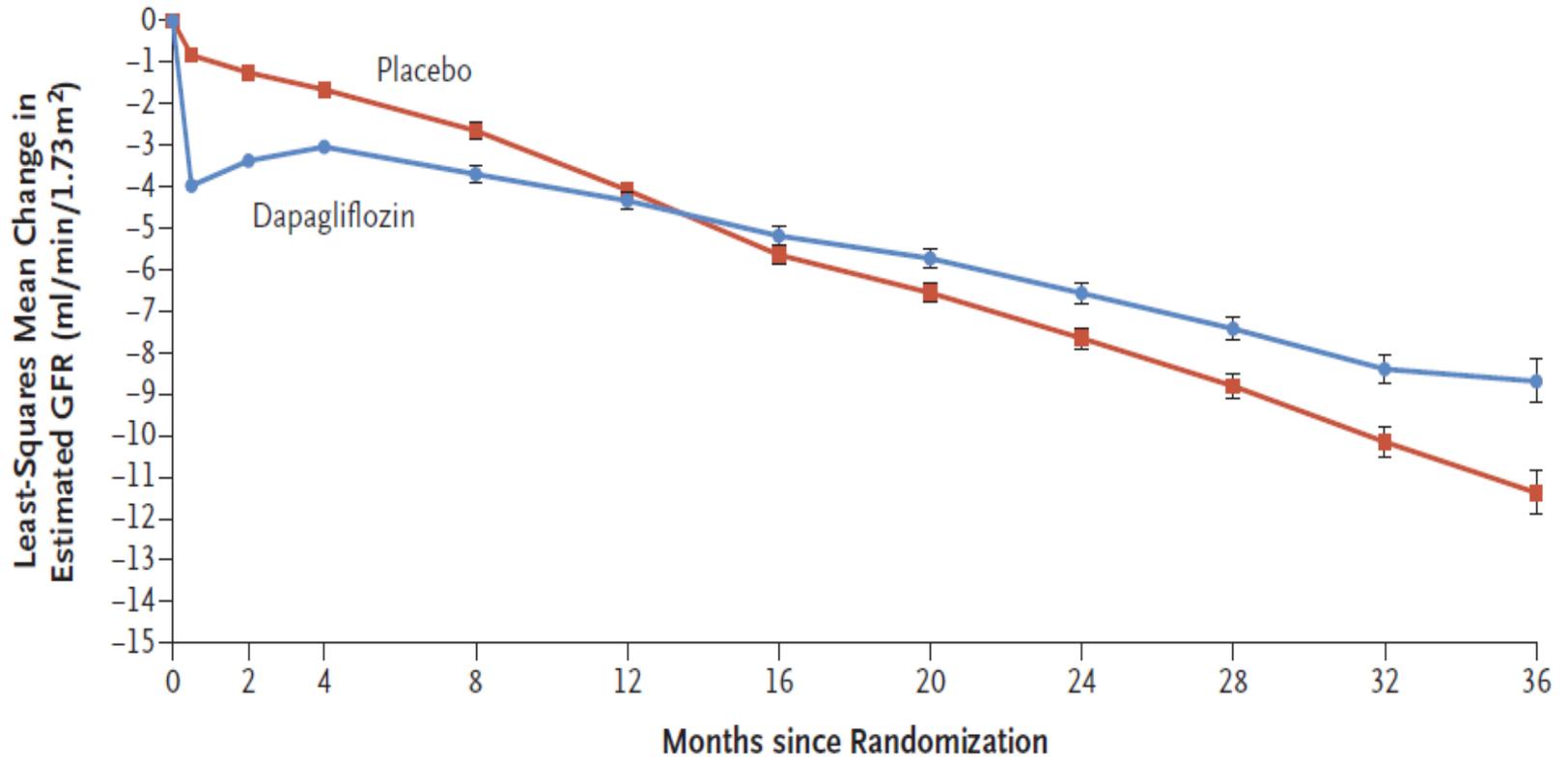
B Change from Baseline in Estimated GFR



No. of Patients	0	3	6	12	18	24	30	36	42
Placebo	2178	1985	1882	1720	1536	1006	583	210	
Canagliflozin	2179	2005	1919	1782	1648	1116	652	241	



eGFR e SGLT2i

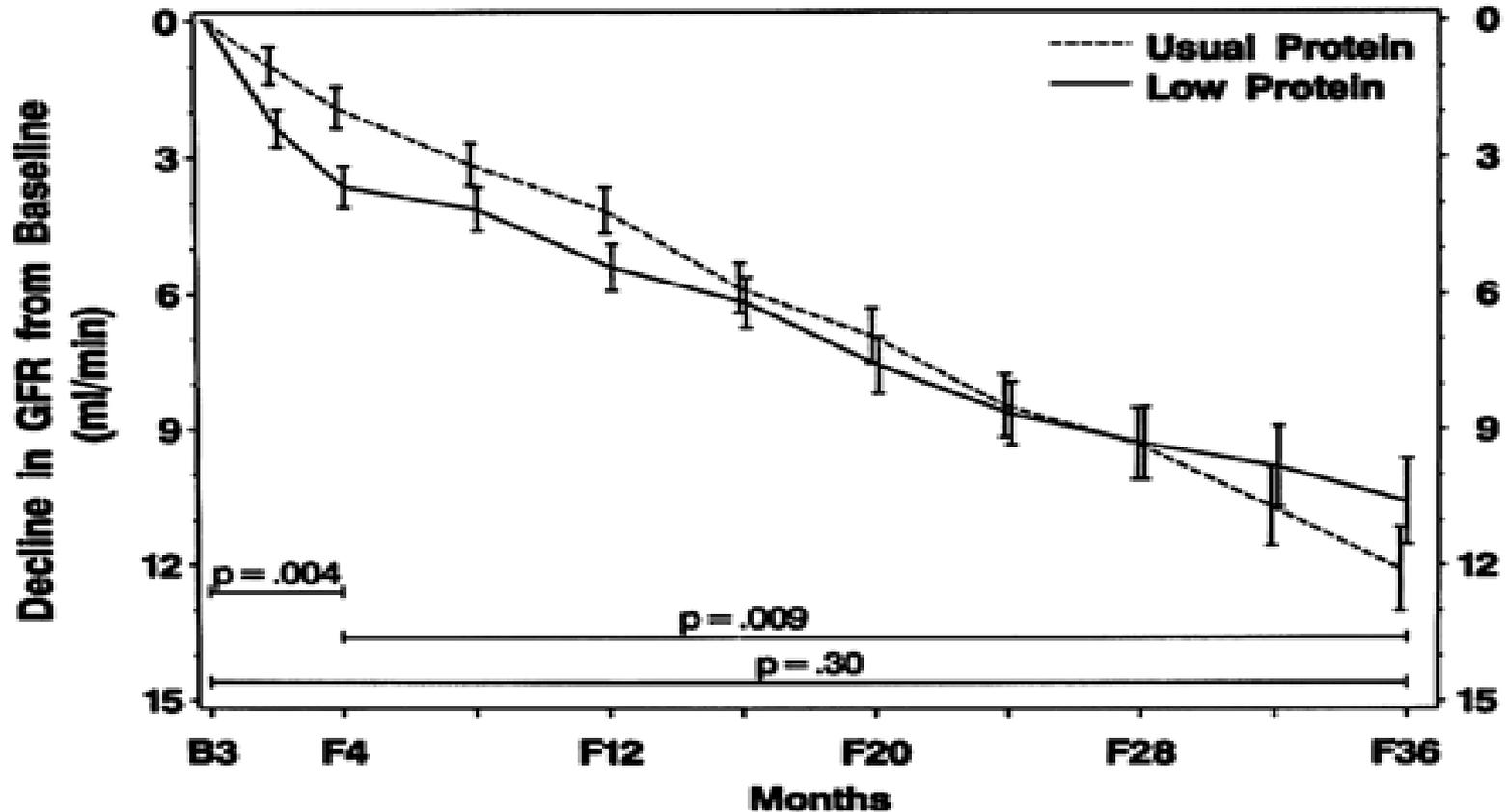


No. of Participants

Placebo	2152	2029	1981	1866	1795	1753	1672	1443	935	447	157
Dapagliflozin	2152	2031	2001	1896	1832	1785	1705	1482	978	496	157

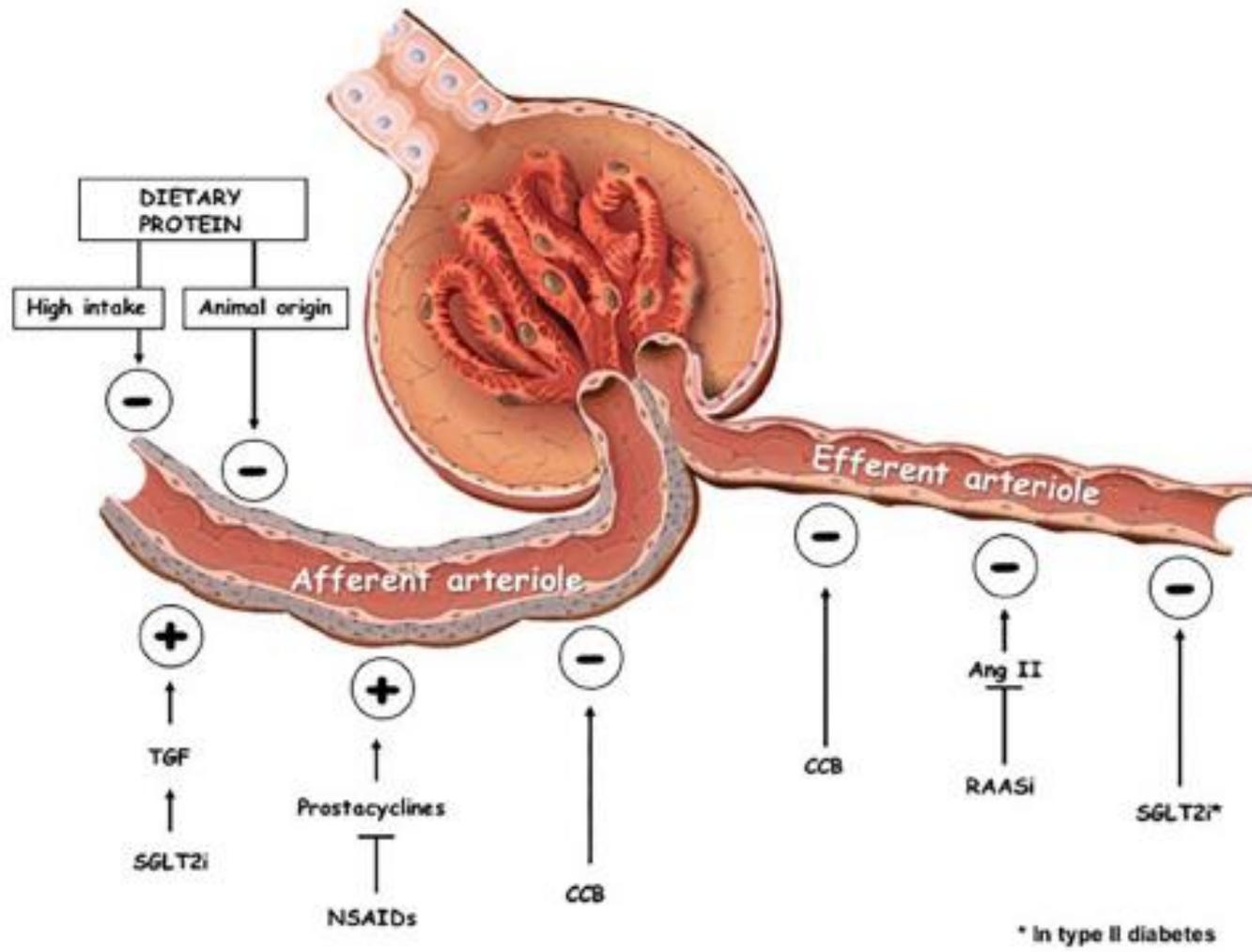


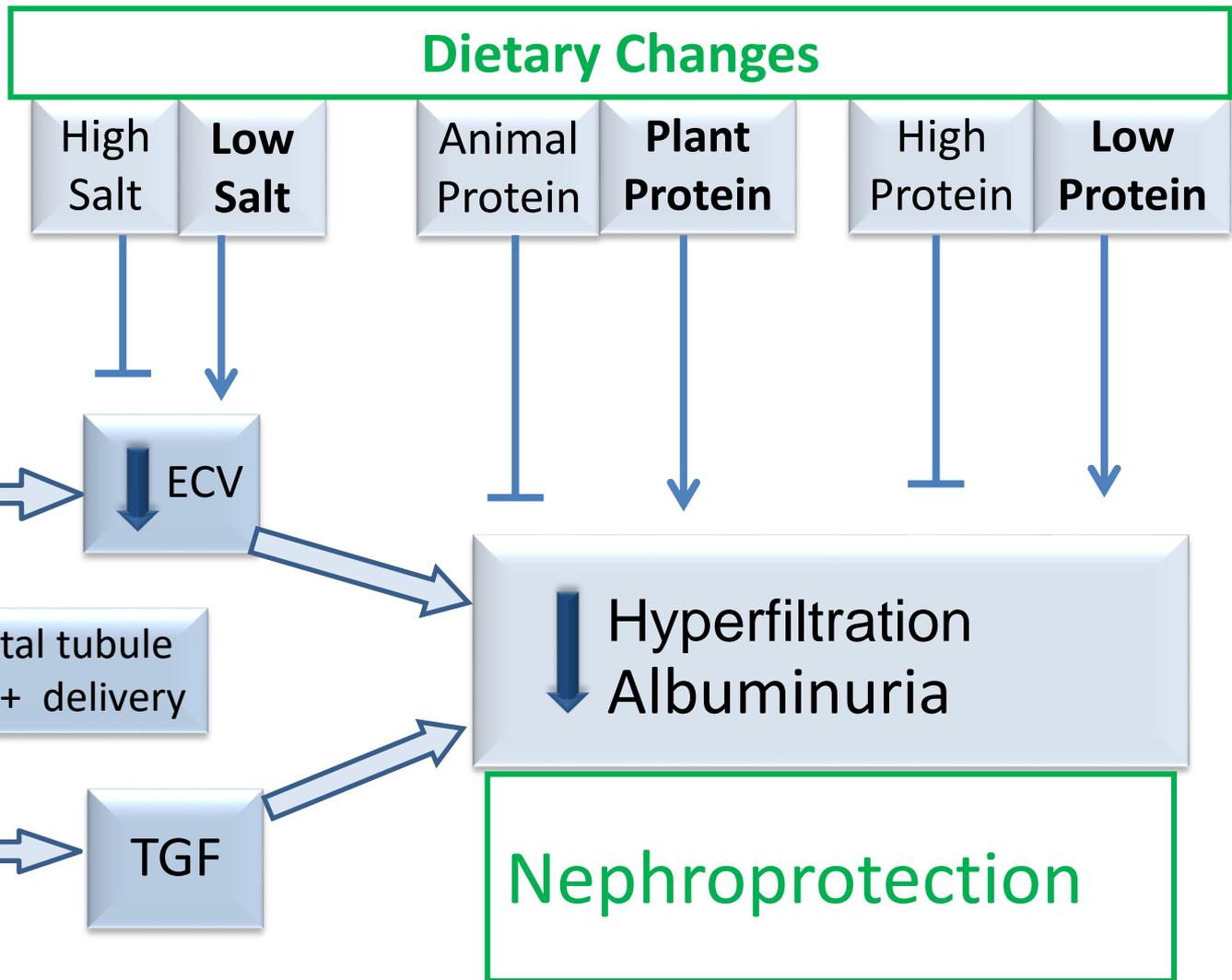
GFR e LPD





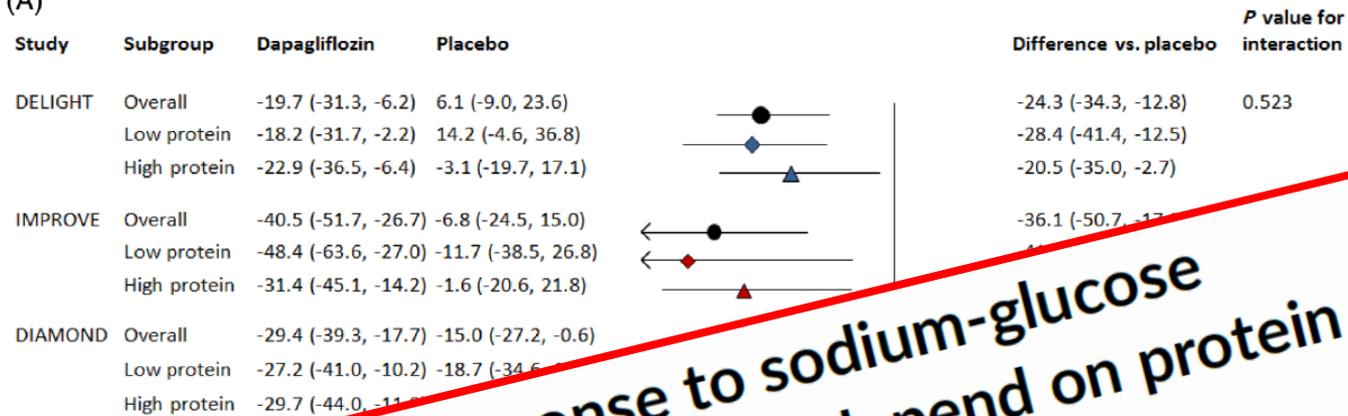
Modulazione dell'emodinamica glomerulare



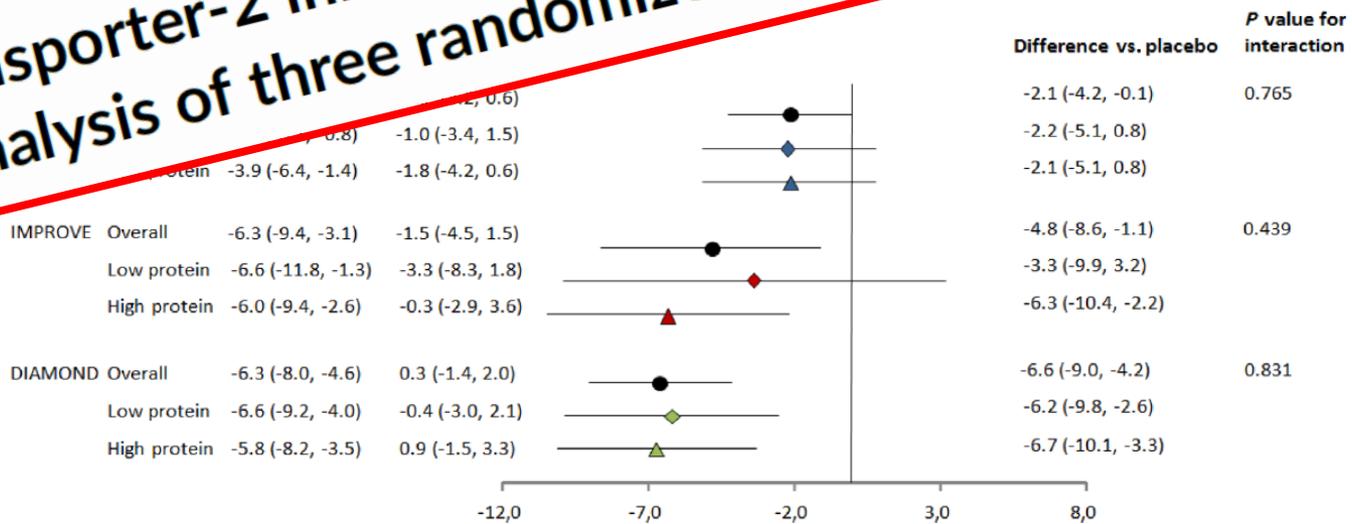




(A)



Renal haemodynamic response to sodium-glucose cotransporter-2 inhibition does not depend on protein intake: An analysis of three randomized controlled trials





**Declino del filtrato
glomerulare**

**“morte renale”
Inizio della dialisi**

+

La dieta ipoproteica

+

+

+

Utilità nel rallentamento della
Progressione dell'insufficienza renale

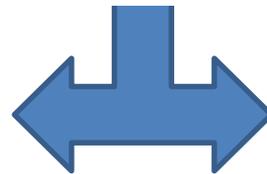
PARZIALE CORREZIONE
DEI FATTORI DI
PROGRESSIONE DEL
DANNO RENALE

FARMACI

+

+

+



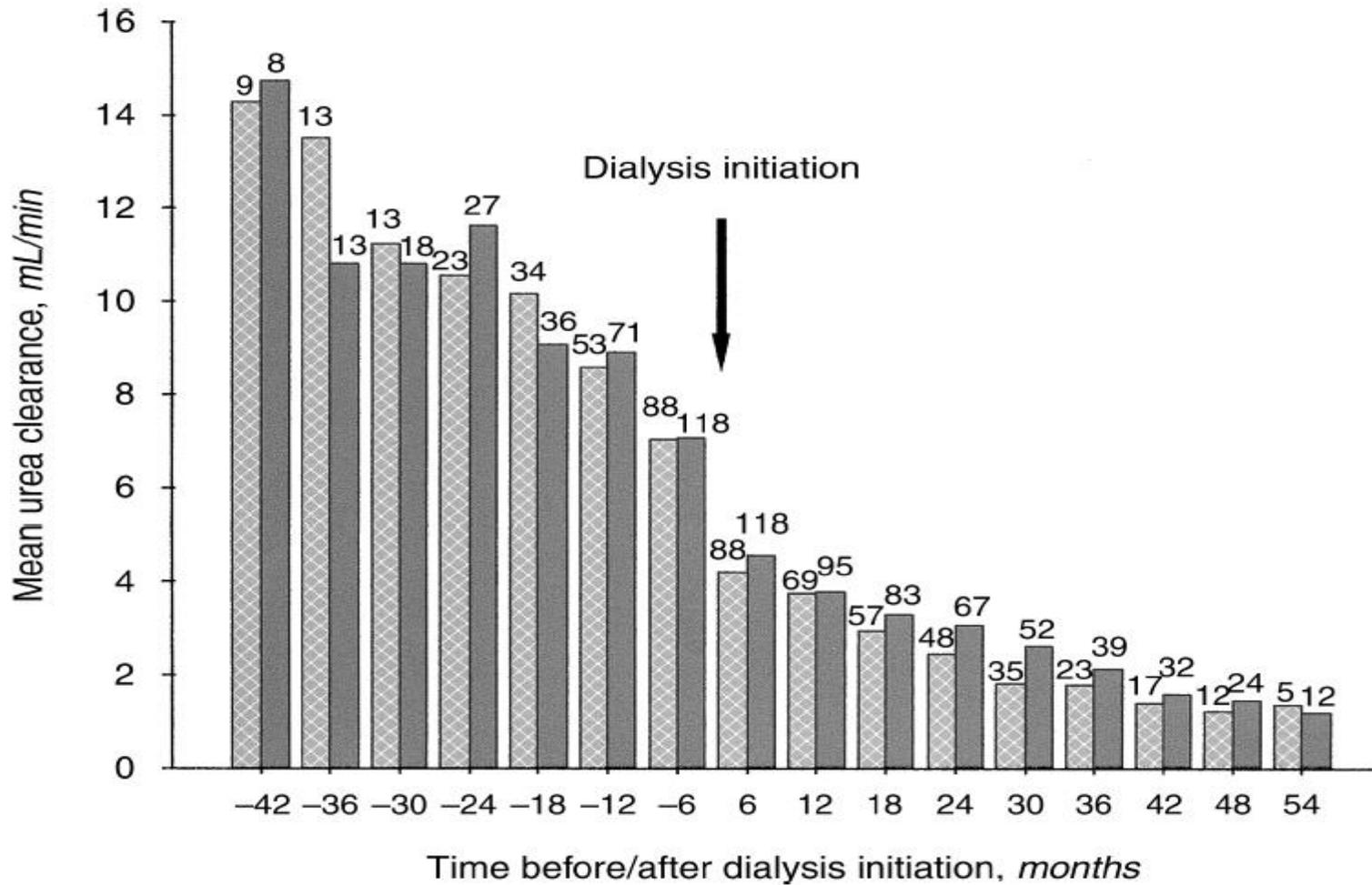
+

COMPENSO METABOLICO
E NUTRIZIONALE
CORREZIONE DEI SEGNI E
SINTOMI UREMICI



...l'inizio della dialisi....

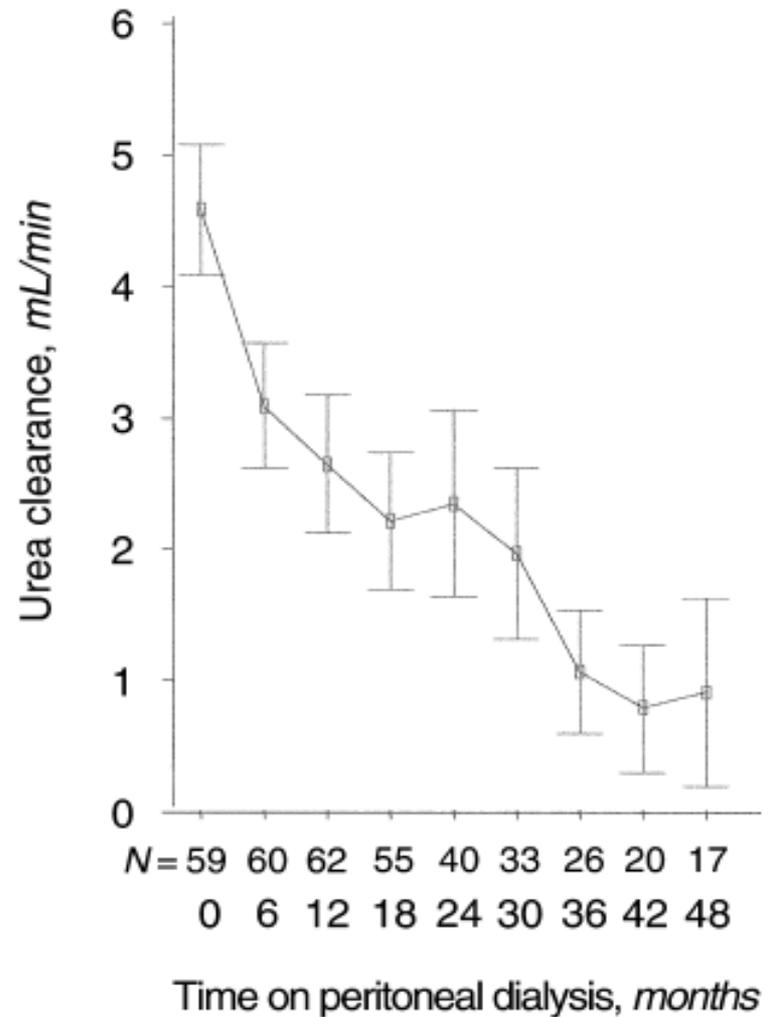
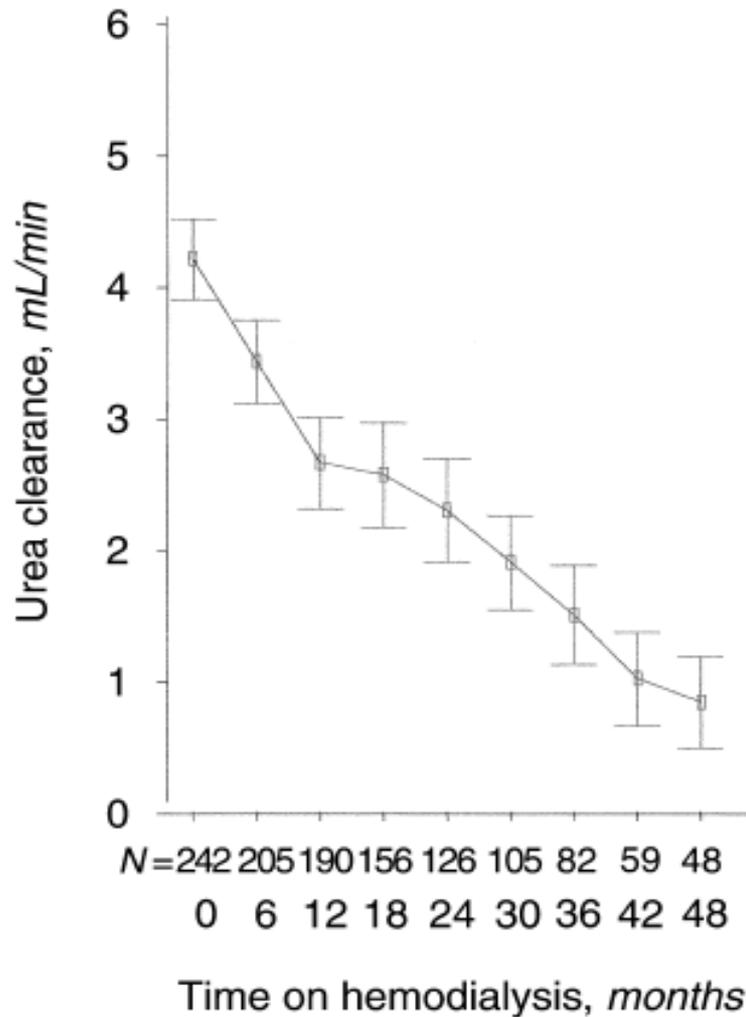
... fase di accelerazione del declino della funzione renale residua...





...l'inizio della dialisi....

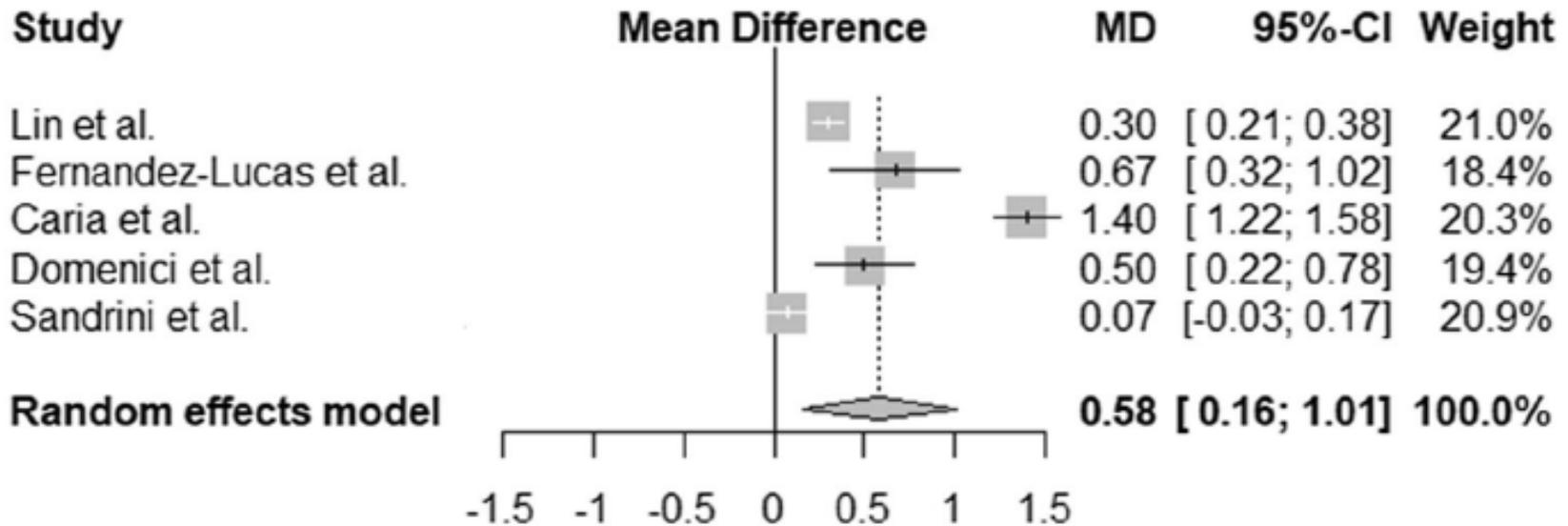
... fase di accelerazione del declino della funzione renale residua...





Incremental dialysis in ESRD: systematic review and meta-analysis

Carlo Garofalo¹ · Silvio Borrelli¹ · Toni De Stefano¹ · Michele Provenzano² · Michele Andreucci² · Gianfranca Cabiddu³ · Vincenzo La Milia⁴ · Valerio Vizzardi⁵ · Massimo Sandrini⁵ · Giovanni Cancarini⁵ · Adamasco Cupisti⁶ · Vincenzo Bellizzi⁷ · Roberto Russo⁸ · Paolo Chiodini⁹ · Roberto Minutolo¹ · Giuseppe Conte¹ · Luca De Nicola¹

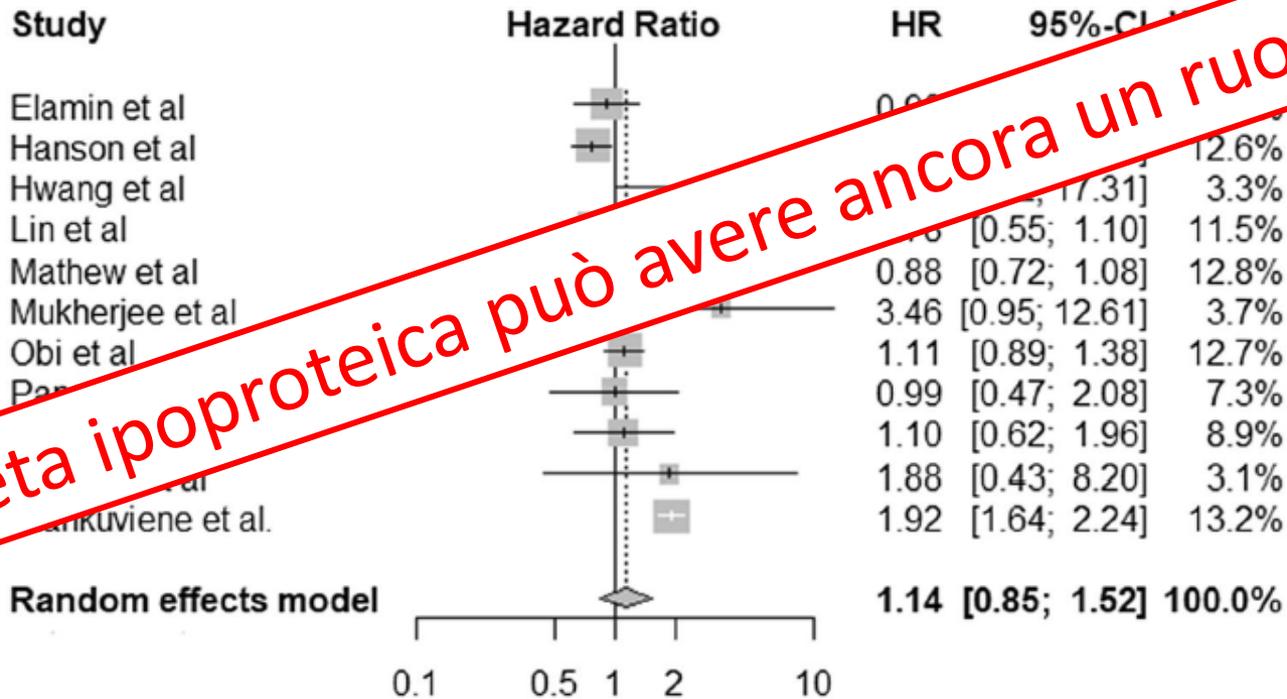


Lower loss of RKF



Incremental dialysis in ESRD: systematic review and meta-analysis

Carlo Garofalo¹ · Silvio Borrelli¹ · Toni De Stefano¹ · Michele Provenzano² · Michele Andreucci² · Gianfranca Cabiddu³ · Vincenzo La Milia⁴ · Valerio Vizzardi⁵ · Massimo Sandrini⁵ · Giovanni Cancarini⁵ · Adamasco Cupisti⁶ · Vincenzo Bellizzi⁷ · Roberto Russo⁸ · Paolo Chiodini⁹ · Roberto Minutolo¹ · Giuseppe Conte¹ · Luca De Nicola¹



La dieta ipoproteica può avere ancora un ruolo ?

No difference in Mortality risk



Combined Therapy for Selected Chronic Uremic Patients: Infrequent Hemodialysis and Nutritional Management

E. Morelli, R. Baldi, G. Barsotti, F. Ciardella, A. Cupisti, L. Dani, A. Mantovanelli, S. Giovannetti

I^a Clinica Medica, Università di Pisa, Italia

Am J Kidney Dis 1994 Aug;24(2):192-204

Supplemented Low-Protein Diet and Once-Weekly Hemodialysis

Francesco Locatelli, MD, Simeone Andrulli, MD, Giuseppe Pontoriero, MD,
Salvatore Di Filippo, MD, and Maria Carla Bigi, MD

Caria et al. *BMC Nephrology* 2014, 15:172
<http://www.biomedcentral.com/1471-2369/15/172>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

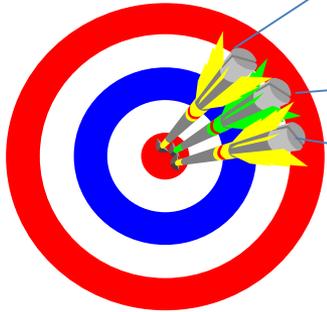
The incremental treatment of ESRD: a low-protein diet combined with weekly hemodialysis may be beneficial for selected patients

Stefania Caria^{1*}, Adamasco Cupisti², Giovanna Sau³ and Piergiorgio Bolasco¹



LPD + Dialisi monosettimanale

Funzione renale residua



Riduzione del carico a “monte”

LPD - 6/7

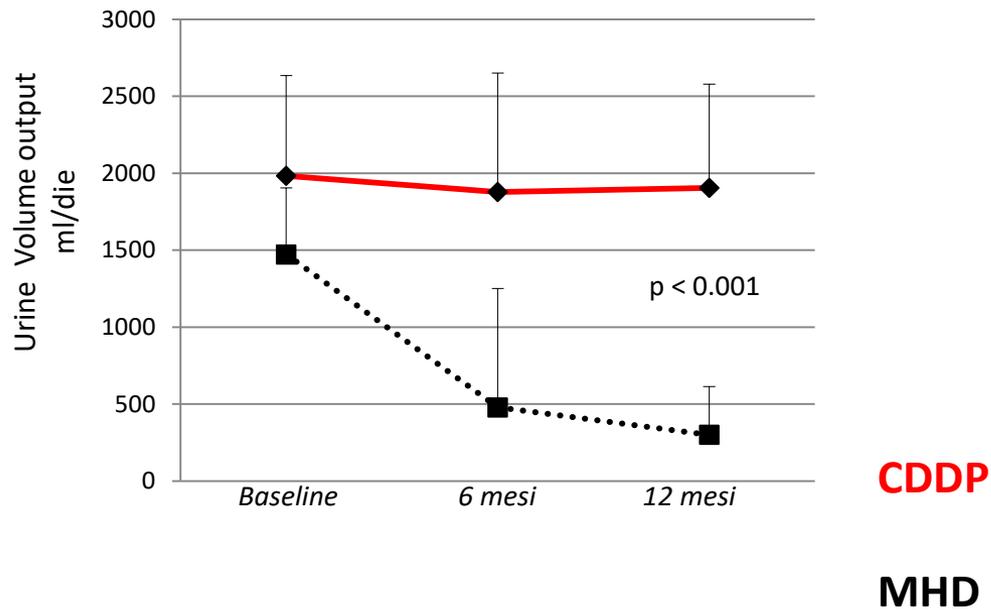
+

Emodialisi - 1/7

Depurazione e riequilibrio a “valle”

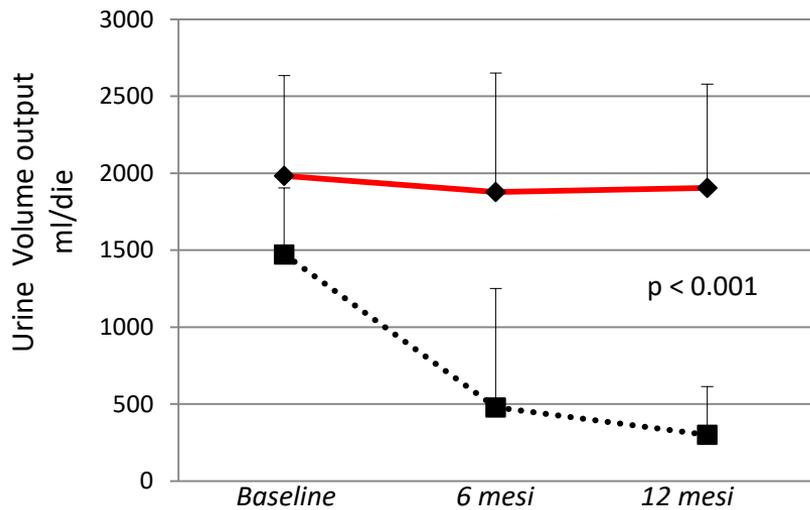


LPD + Dialisi monosettimanale

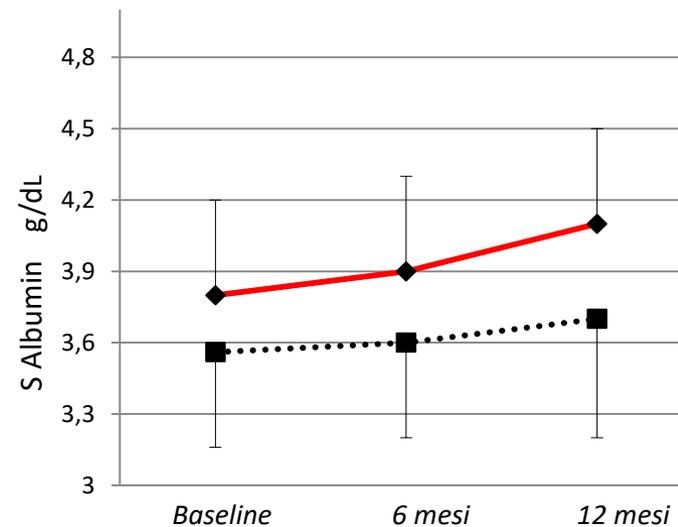




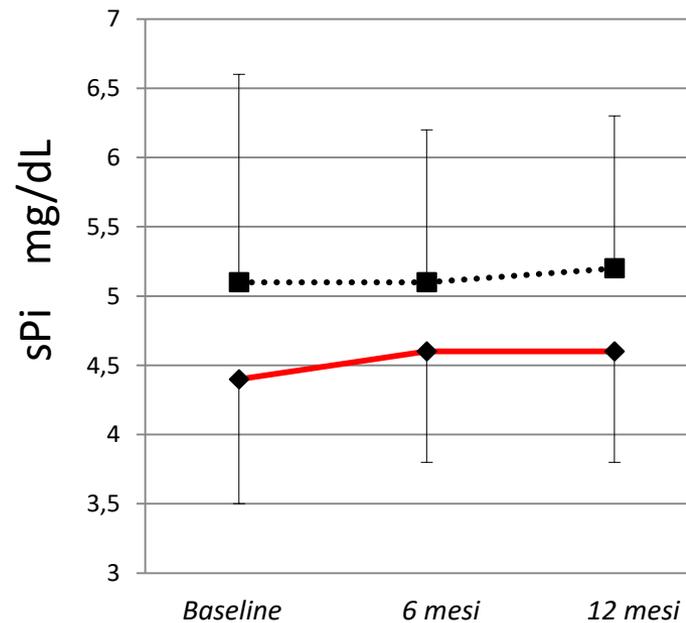
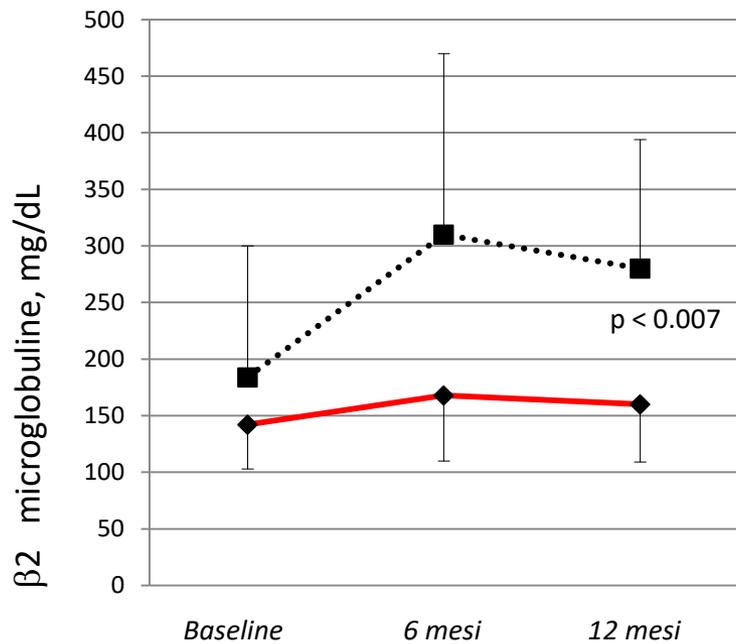
LPD + Dialisi monosettimanale



CDDP



MHD

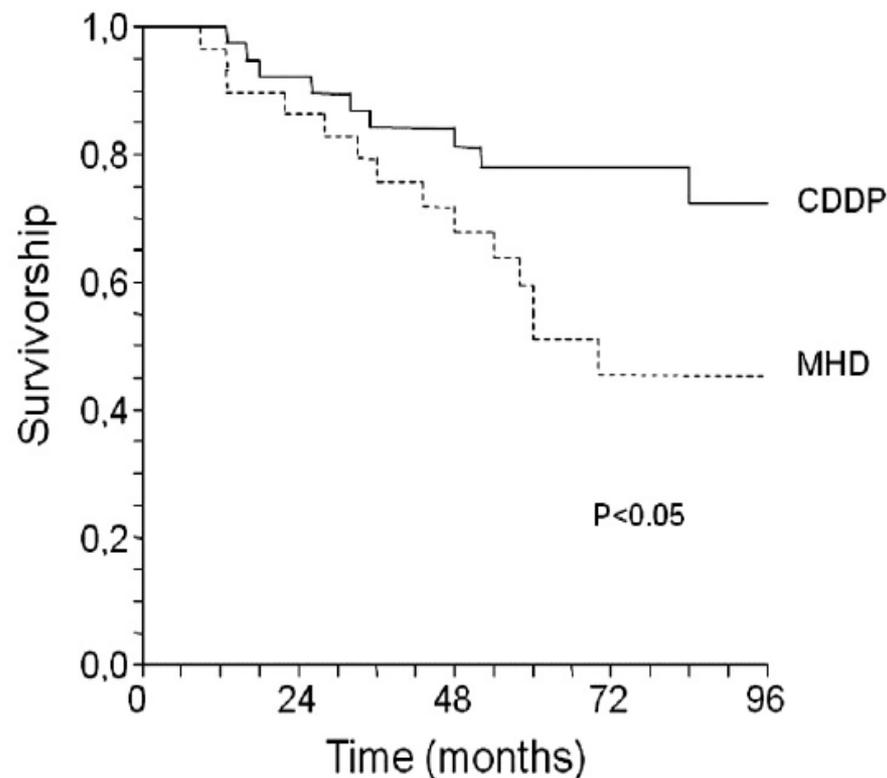
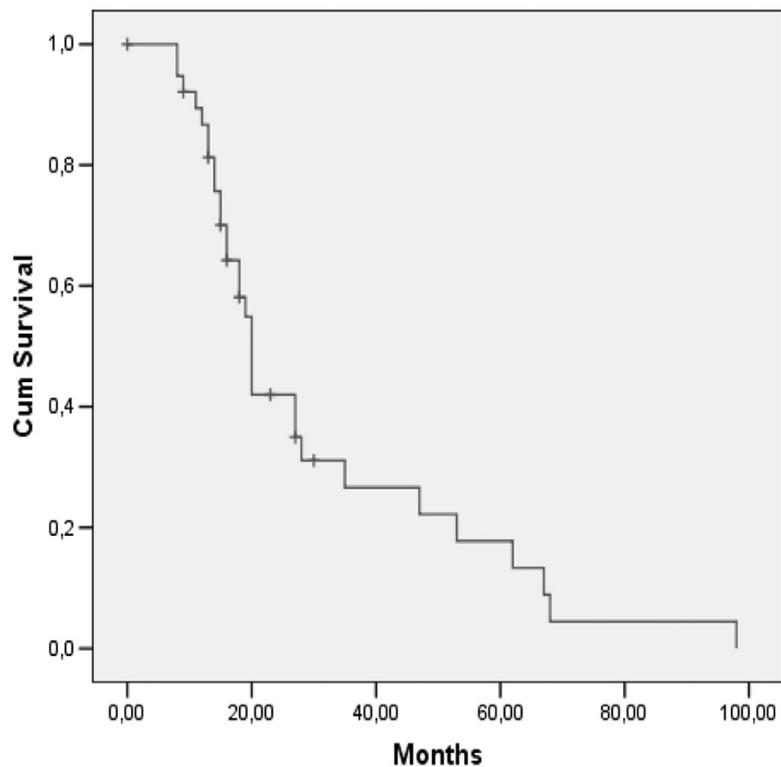




Dietary Management of Incremental Transition to Dialysis Therapy: Once-Weekly Hemodialysis Combined With Low-Protein Diet

Piergiorgio Bolasco, MD,[★] Adamasco Cupisti, MD,[†] Francesco Locatelli, MD, PhD,[‡]
Stefania Caria, MD,[★] and Kamiar Kalantar-Zadeh, MD, MPH, PhD[§]

On CDDP



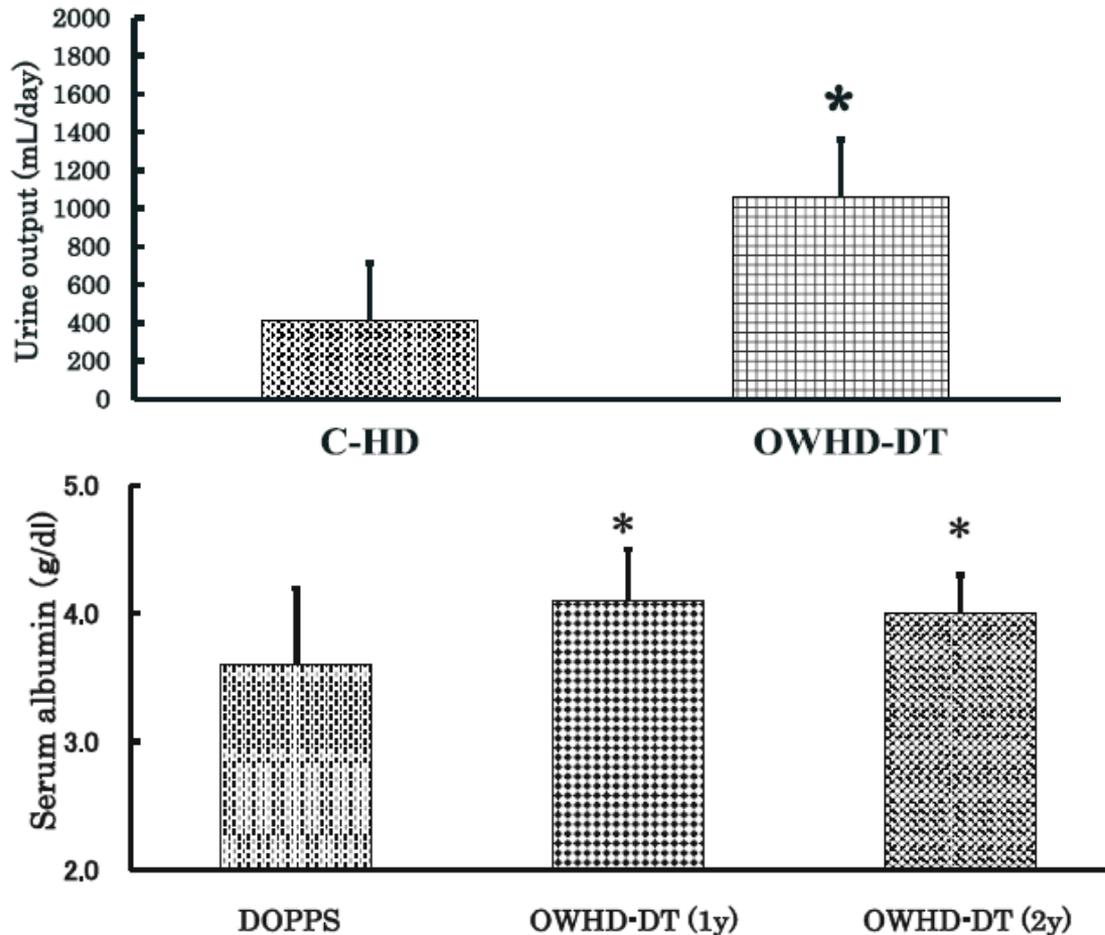
N° patients at risk

CDDP	38	35	28	18	11
NHD	30	25	18	8	5



... una conferma dal Giappone ...

Creatinine clearance below 5.0 mL/min or serum creatinine over 8.0 mg/dL,



The duration of successfully continued OWHD-DT therapy was more than 4 years in 11.6% of patients, 3 years in 16.1%, 2 years in 24.1% and 1 year in 51.8%.



The role of once-weekly online hemodiafiltration with low protein diet for initiation of renal replacement therapy: A case series

Kullaya Takkavatakarn¹ , Piyawan Kittiskulnam¹,
Khajohn Tiranathanagul¹, Pisut Katavetin¹, Niramom Wongyai^{1,2},
Nanta Mahatanan^{1,2}, Kriang Tungsanga¹,
Somchai Eiam-Ong¹, Kearkiat Praditpornsilpa¹
and Paweena Susantitaphong^{1,3}

The International Journal of Artificial
Organs

2021, Vol. 44(11) 900–905

© The Author(s) 2021

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/03913988211049815

journals.sagepub.com/home/jao





Associazione Nazionale Emodializzati
Dialisi e Trapianto - ONLUS
Medaglia d'Oro al Merito della Sanità Pubblica



Journal of Nephrology
<https://doi.org/10.1007/s40620-018-0497-z>

POSITION PAPERS AND GUIDELINES



Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements

Adamasco Cupisti¹ · Giuliano Brunori² · Biagio Raffaele Di Iorio³ · Claudia D'Alessandro^{1,4} · Franca Pasticci^{4,5} · Carmela Cosola⁶ · Vincenzo Bellizzi⁷ · Piergiorgio Bolasco⁸ · Alessandro Capitanini⁹ · Anna Laura Fantuzzi¹⁰ · Annalisa Gennari^{4,11} · Giorgina Barbara Piccoli^{12,13} · Giuseppe Quintaliani¹⁴ · Mario Salomone¹⁵ · Massimo Sandrini¹¹ · Domenico Santoro¹⁶ · Patrizia Babini¹⁷ · Enrico Fiacadori¹⁸ · Giovanni Gambaro¹⁹ · Giacomo Garibotto²⁰ · Mariacristina Gregorini²¹ · Marcora Mandreoli²² · Roberto Minutolo²³ · Giuseppe Conte²³ · Francesco Locatelli²⁴ · Loreto Gesualdo⁶

Received: 5 March 2018 / Accepted: 4 May 2018
© The Author(s) 2018

13. Una corretta terapia dietetica nutrizionale può permettere un programma integrato, dietetico e dialitico, della CKD stadio 5, con riduzione della frequenza delle sedute di emodialisi (una alla settimana).



Settembre
2018
Anno 35
Vol. 5



Terapia dietetica nutrizionale nella gestione del paziente con Malattia Renale Cronica in fase avanzata per ritardare l'inizio e ridurre la frequenza della dialisi, e per il programma di trapianto pre-emptivo



D P incrementale

Quale raccomandazione Nutrizionale ?

Integrated **C**onservative-**P**eritoneal dialysis in **CKD**-stage 5

I-COPE-CKD

- L. De Nicola, V. Bellizzi, R. Minutolo, A. Cupisti
(per Gruppo di Studio “*Terapia Conservativa della CKD*”)
- G. Cabiddu, G. Cancarini, R. Russo, M. Sandrini
(per Gruppo di Studio “*Dialisi Peritoneale*”)



Considerazioni conclusive

La terapia nutrizionale ipoproteica nella CKD

- Non è solo restrizione proteica, ed ha un ruolo nel controllo del bilancio metabolico e nutrizionale

Diets for patients with chronic kidney disease, still worth prescribing

WE Mitch & G Remuzzi, JASN 2004

- Contribuisce ad allontanare l'inizio e/o ridurre la frequenza del trattamento dialitico, e a proteggere la funzione renale residua
- Può contribuire a rendere più sostenibile il trattamento della CKD/ESRD

